

## نتایج بلند مدت درمان ضد انعقاد سیستمیک برای ترمبوز وریدی عمقی در بیمارستان شهداء تجریش طی ۵ سال

دکتر محمد مظفر\*، دکتر محسن طالبیان فر\*\*، دکتر حجت مولائی\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** نتایج کلی ترمبوز وریدی عمقی [Deep Vein Thrombosis (DVT)]، بستگی زیادی به موقعیت آناتومیک سگمان وریدی ترمبوز شده دارد. به طور کلی هدف از درمان DVT حاد پیشگیری از گسترش لخته، عود DVT، آمبولی ریه و ایجاد عوارض کوتاه مدت و بلند مدت ناشی از DVT می‌باشد. در مقاله حاضر نتایج بلند مدت درمان ضد انعقاد سیستمیک در بیماران مبتلا به ترمبوز ایلیوفمورال و بیماران مبتلا به ترمبوز فموروپوپلیته‌ال، مقایسه می‌شود.

**مواد و روش‌ها:** تمام بیماران مبتلا به ترمبوز ایلیوفمورال و ترمبوز فموروپوپلیته‌ال که در بین سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ تحت درمان با ضدانعقادی استاندارد قرار گرفته بودند، بعد از یک دوره متوسط ۵ ساله، مجدداً تحت معاینه قرار گرفتند. در پیگیری، باز بودن مجرای وریدی و نیز ایجاد ریفلاکس دریچه‌های وریدی به وسیله سونوگرافی داپلر، ارزیابی شده به روش کای اسکوار آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** ۵۲ بیمار مبتلا به ترمبوز ایلیوفمورال و ۸۵ بیمار مبتلا به ترمبوز فموروپوپلیته‌ال در پیگیری ۵ ساله تحت بررسی قرار گرفتند. میزان ریفلاکس دریچه‌های وریدی در بیماران با DVT ایلیوفمورال ۸۱٪ و در بیماران با DVT فموروپوپلیته‌ال ۶۱٪ بود. میزان باز بودن مجرای وریدی در بیماران با DVT ایلیوفمورال ۲۱٪ و در بیماران با DVT فموروپوپلیته‌ال ۴۰٪ بود. ۸۱٪ از بیماران با DVT ایلیوفمورال علائم سندرم بعد از ترومبوز [Post Thrombotic Syndrome (PTS)] داشتند و در DVT فموروپوپلیته‌ال به میزان ۶۳٪ بود. علائم شدید PTS در DVT ایلیوفمورال ۴۰/۵٪ و در DVT فموروپوپلیته‌ال ۲۱٪ بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به بروز عوارض بیشتر و شدیدتر در بیماران مبتلا به DVT ایلیوفمورال در مقایسه با DVT فموروپوپلیته‌ال در پاسخ به درمان ضدانعقادی، به نظر می‌رسد که درمان تهاجمی همچون ترومبولیز به واسطه کاتتر یا ترمبکتومی جراحی جهت حذف سربستر لخته، حفظ دریچه‌های فانتکشنال و برقراری باز بودن لومن وریدی در این گروه از بیماران، ارجح باشد.

واژه‌های کلیدی: ترومبوز وریدی عمقی، سندرم بعد از ترومبوز، ترمبوز ورید ایلیوفمورال

نویسنده پاسخگو: دکتر محمد مظفر

تلفن: ۲۲۷۲۱۱۴۴

E-mail: Mohamad\_Mozafar@Yahoo.com

\* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهداء تجریش، بخش جراحی عمومی

\*\* جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهداء تجریش، بخش جراحی عمومی

\*\*\* دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهداء تجریش، بخش جراحی عمومی

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۰۶/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۵/۲۵

## زمینه و هدف

ترمبوز وریدی عمقی [Deep Vein Thrombosis (DVT)] یک بیماری شایع و پرهزینه پزشکی است که همراه با عوارض ناتوان کننده جدی و مرگبار همچون آمبولی ریه [Pulmonary Emboli (PE)] و نارسایی مزمن وریدی (Chronic Vein Insufficiency) می باشد.<sup>۱۴و۱۷و۲۷</sup> هدف از درمان DVT در فاز حاد شامل کاهش یا برطرف شدن درد و تورم اندام مبتلا، پیشگیری از گسترش لخته و متعاقباً آمبولی ریه و پیشگیری از عود ترمبوز می باشد.<sup>۱۳و۱۷و۲۰و۲۶و۳۰</sup> اهداف بلند مدت درمان شامل پیشگیری از عود دیررس و ایجاد عوارض بلند مدت همچون سندرم بعد از ترمبوز [Post Thrombotic Syndrome (PTS)] می باشد.<sup>۱۳و۱۷و۲۰و۲۶و۳۰</sup> در طی سال های اخیر درمان DVT حاد گسترده تر شده است و شامل درمان ضد انعقادی سیستمیک، ترمبولیتیک تراپی و ترمبکتومی وریدی می باشد.<sup>۱۴و۱۷و۲۲</sup> تا امروز همچنان در مورد ارجحیت روش درمانی از نظر وجود کمترین خطر و بهترین پیشگیری کننده از ایجاد عوارض، بحث های فراوانی وجود داشته است.<sup>۲۴و۲۶و۲۸و۳۴</sup> با این وجود، درمان استاندارد رایج در DVT حاد، تزریق هپارین در یک دوره کوتاه مدت، به عنوان یک داروی ضد انعقاد وریدی است که متعاقباً با وارفارین به صورت بلند مدت، به عنوان یک ضد انعقاد خوراکی، دنبال می شود.<sup>۱۸و۱۹و۲۰</sup>

مطالعات نشان داده اند که DVT حاد وریدهای دیستال اندام تحتانی (ساق) میزان عوارض (همچون آمبولی ریه و PTS) نسبتاً پائینی دارد.<sup>۲۲و۲۳</sup> در عین حال، DVT حاد وریدهای پروکسیمال تر شامل وریدهای پوپلیته (زانو)، فمورال (ران) و ایلیاک (لگن)، دارای عوارض بیشتری می باشد.<sup>۱۴و۱۷و۲۰و۲۶و۳۰</sup> متأسفانه، مطالعات اندکی در مقایسه پاسخ DVT حاد نواحی خاص، همچون سگمان های فموروپوپلیتهال و ایلیوفمورال، به درمان آنتی ترمبوتیک صورت گرفته است. هدف از مطالعه گذشته نگر حاضر، ارزیابی نتایج بلند مدت درمان ضدانعقادی سیستمیک در بیماران مبتلا به DVT حاد و همچنین مقایسه نتایج ایجاد ریفلاکس، باز بودن لومن وریدی و PTS در بیماران مبتلا به DVT حاد ایلیوفمورال و فموروپوپلیتهال می باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه گذشته نگر، با مراجعه به بایگانی بیمارستان شهداء تجریش پرونده تمام بیماران مبتلا به DVT حاد اندام تحتانی در بین سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ بررسی شدند. فقط آن

گروه از بیمارانی که دارای DVT ایلیوفمورال یا فموروپوپلیتهال بودند، به نحوی که به وسیله سونوگرافی داپلر تأیید تشخیص شده بودند، برای این مطالعه انتخاب شدند.

تشخیص DVT به وسیله سونوگرافی داپلر براساس یافتن هر چهار مورد زیر بود: ۱- غیر قابل فشرده شدن ورید ۲- دیلاتاسیون ورید ۳- فقدان سیگنال داپلر ۴- فقدان جریان خون وریدی.

بیماران مبتلا به DVT ایلیوفمورال، بیمارانی بودند که حداقل درگیری ورید ایلیاک خارجی را داشتند. بیماران مبتلا به DVT فموروپوپلیتهال نیز گروهی بودند که ورید ایلیاک درگیر نبود ولی در ترمبوز وریدهای عمقی حداقل ورید فمورال سطحی درگیر بود.

بیماران تحت یک روش استاندارد ضد انعقادی قرار گرفته بودند، که شامل هپارین وریدی (دوز بولوس 80u/kg و به دنبال آن تزریق مداوم 18u/kg/h) و مصرف وارفارین خوراکی به صورت همزمان تا کسب INR (International Normalized Ratio) هدف ۲ الی ۳ بود. براساس وجود ریسک فاکتور زمینه ای، طول مدت مصرف وارفارین مشخص شده بود. در طی اوائل درمان، بیماران با تأکید خاص بر روی علائم خونریزی، آمبولی ریه، عود DVT یا سایر عوارض دارویی، به صورت روزانه تحت معاینه قرار گرفته بودند. پیرو انجام این مطالعه، همه بیماران در فاصله ۵ سال از تشخیص، به کلینیک جراحی عروق بیمارستان مراجعه نمودند. اطلاعات لازم بر اساس معاینه بیماران و بررسی جواب سونوگرافی داپلر که توسط متخصص رادیولوژی با تجربه انجام گرفته بود، کسب شد، که شامل میزان باز بودن لومن ورید، ایجاد ریفلاکس دریچه ای و سندرم بعد از ترمبوز بود. ریفلاکس واضح، به صورت جریان خون برگشتی که بیشتر از 0.5 ثانیه در وریدهای عمقی طول بکشد، توصیف شد. PTS شامل درد، تورم، هیپرپیگمانتاسیون پوستی، کلادیکاسیون وریدی و اولسر بود، که در طی معاینه کلینیکی بررسی شد. آنالیز اطلاعات کسب شده براساس کای اسکوار صورت گرفت. در صورتی که  $P < 0.05$  بود، اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

تعداد کل بیماران اولیه که تحت بررسی و مطالعه قرار گرفتند ۱۳۹ نفر بود، که مشخصات کلینیکی آنها در جدول ۱ ثبت شده است. در بررسی ریسک فاکتورهای زمینه ای ۵۶ نفر



براساس اطلاعات کسب شده و آنالیز آماری داده‌ها، بین دو گروه از بیماران مبتلا به DVT ایلیوفمورال و DVT فموروپوپلیته‌ال در پاسخ به درمان ضدانعقادی استاندارد، اختلاف آماری معنی‌داری از نظر ریفلاکس دریچه‌های وریدی ( $P<0.025$ )، باز بودن لومن وریدی ( $P<0.025$ ) و PTS ( $P<0.05$ ) وجود دارد. همچنین از نظر وجود علائم شدید PTS نیز بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار ( $P<0.05$ ) وجود دارد. در تعدادی دیگر از مطالعات قبلی<sup>۲۶-۲۳</sup> و<sup>۲۵</sup> و<sup>۲۹</sup> و<sup>۳۲</sup> نیز وجود عوارض شدیدتر PTS در بیماران مبتلا به DVT ایلیوفمورال تأیید شده است.

با توجه به این یافته‌ها، پیشنهاد می‌شود که بیماران مبتلا به DVT حاد ایلیوفمورال جهت حفظ فانکشن دریچه‌ها، برقراری باز بودن لومن وریدی و پیشگیری از PTS به ویژه شدید، تحت درمان‌های تهاجمی همچون ترمبولیز به واسطه کاتتر یا ترمبکتومی جراحی قرار گیرند و توصیه می‌شود که در بیماران مبتلا به DVT ایلیوفمورال، مقایسه بین درمان‌های تهاجمی و درمان ضدانعقادی سیستمیک براساس مطالعات کلینیکی تصادفی شده آینده‌نگر صورت گیرد.

**Abstract:**

## **Long Term Outcomes of Systemic Anticoagulation Treatment for Deep Vein Thrombosis in Shohadaye Tajrish Hospital During Five Years**

**Mozafar M. MD<sup>\*</sup>, Talebianfar M. MD<sup>\*\*</sup>, Molaee H. MD<sup>\*\*\*</sup>**

(Received: 2 Sep 2008      Accepted: 16 August 2009)

**Introduction & Objective:** Outcomes of Deep Vein Thrombosis (DVT) is related to the anatomical location of thrombosed venous segments. The aim of DVT treatment is prevention from extension of thrombosis, recurrence of DVT, Pulmonary Embolism, and Short term and long term sequela. In this study we compare the long term outcomes of systemic anticoagulation therapy in patients with iliofemoral and femoropopliteal vein thrombosis.

**Materials & Methods:** All patients with iliofemoral or femoropopliteal vein thrombosis that treated by standard antithrombotic therapy between 2000-2003 were selected. Patients at 5 year follow up were reexamined. Vavular reflux and venous re canalization were studied with dupler sonography and analyzed by chi- squared test.

**Results:** Patients with iliofemoral or femoropopliteal vein thrombosis were 52 and 85, respectively. Valvular reflux in patients with iliofemoral or femoropopliteal vein thrombosis were %81 and %61, respectively. The patency rate was %21 in iliofemoral DVT and %40 in femoropopliteal DVT. The rate of Post Thrombotic Syndrome was %40.5 and %21 in iliofemoral and femoropopliteal vein thrombosis, respectively.

**Conclusions:** Because of higher rate and severity of morbidity in iliofemoral DVT patients, they need an aggressive approach in treatment such as catheter directed thrombolysis or surgical thrombectomy for facilitated clot removal, preservation of functional valve and venous patency.

***Key Words: Deep Vein Thrombosis, Post Thrombotic Syndrome, Ilioferomral Vein Thrombosis***

<sup>\*</sup> Associate Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran

<sup>\*\*</sup> General Surgeon, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran

<sup>\*\*\*</sup> Assistant of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran

## References:

1. Menreal M, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the same disease? *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2006; 35(1-2): 133-5.
2. Motte S, et al. Management of venous thromboembolism. *Can J Anesth.* 2006; 53(6): S80-S88.
3. Meissner MH, et al. Secondary chronic Venous disorders. *J Vasc Surg.* 2007 Dec; 46 Suppl S: 68S-83S.
4. Comerota AJ, et al. Iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2007 Nov; 46(5): 1065-76.
5. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis.* 2006 Feb; 21(1): 23-9.
6. Markel A. Origin and natural history of deep vein thrombosis of the legs. *Semin Vasc Med.* 2005 Feb; 5(1): 65-74.
7. Agnelli G. Current issues in anticoagulation. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2005; 34(1): 2-9.
8. Singh H, et al. Comparing short-term outcomes of femoral-popliteal and iliofemoral deep venous thrombosis: early Lysis and development of reflux. *Ann Vasc Surg.* 2005 Jan; 19(1): 74-9.
9. Yamaki T, et al. Patterns of venous insufficiency after an acute deep vein thrombosis. *J Am Coll Surg.* 2005 Aug; 201(2): 231-8.
10. Kamphausen M, et al. Clinical and functional results after transfemoral thrombectomy for iliofemoral deep venous thrombosis: a 5-year follow-up. *Zentralbl Chir.* 2005 Oct; 130(5): 454-61.
11. Eichinger S. Treatment of venous thromboembolism. *Wien Med Wochenschr.* 2005 Jan; 155(1-2): 7-10.
12. Huisman MV, et al. Treating patients with venous thromboembolism: initial strategies and long-term secondary prevention. *Semin Vasc Med.* 2005 Aug; 5(3): 276-84.
13. Sillesen H, et al. Catheter directed thrombolysis for treatment of iliofemoral deep venous thrombosis is durable, preserves venous valve function and may prevent chronic venous insufficiency. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Nov; 30(5): 556-62.
14. Deitelzweig S, et al. Medical management of venous thromboembolic disease. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology.* 2004 Jun; 7(2): 63-67.
15. Buller HR, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004; 126: 401S-428S.
16. Gabreiff F, et al. Incidence of post thrombotic syndrome and its association with various risk factors in a cohort of spanish patients after one year of follow up following acute deep venous thrombosis. *Thromb Headmost.* 2004 Aug; 92(2): 328-36.
17. Augustinos P, et al. Invasive approaches to treatment of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004 Aug 31; 110(9 suppl 1): I 27-34.
18. Willey VJ, et al. Management patterns and outcomes of patients with venous thromboembolism in the usual community practice setting. *Clin Ther.* 2004 Jul; 26(7): 1149-59.
19. Murphy KD. Mechanical thrombectomy for DVT. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2004 Jun; 7(2): 79-85.
20. Cosmi B, et al. Oral anticoagulant therapy in venous thromboembolism. *Semin Vasc Med.* 2003 Aug; 3(3): 303-14.
21. Prandoni P. Risk factors of recurrent venous thromboembolism: the role of residual vein thrombosis. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2003 Sep-2004 Dec; 33(5-6): 351-3.
22. Douketis JD, et al. Does the location of thrombosis determine the risk of disease recurrence in patients with proximal deep vein thrombosis? *Am J Med.* 2001 May; 110(7): 515-9.
23. Lopez-Beret P, et al. Low molecular weight heparin versus oral anticoagulants in the long-term treatment of deep venous thrombosis. *J Vase-Surg.* 2001 Jan; 33(1): 77-90.
24. Abu Rahman AF, et al. Iliofemoral deep vein thrombosis: conventional therapy versus lysis and percutaneous transluminal angioplasty and stenting. *Ann Surg.* 2001; 233: 752-760.
25. Ziegler S, et al. Post thrombotic syndrome after event of deep venous thrombosis 10 to 20 years ago. *Thromb Res.* 2001; 15(101): 23-33.
26. Eklof B, et al. Indications for surgical treatment of iliofemoral vein thrombosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000 Apr; 14(2): 471-82.
27. Atkinson MC, et al. Acute venous thromboembolism. *Crit Care Resusc.* 2000 Dec; 2(4): 290-303.
28. Wakefield TW. Treatment options for venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2000; 31: 613-20.
29. Saracen J, et al. The occurrence of the post thrombotic changes after an acute deep venous thrombosis. A prospective Two-year follow up study. *Ann Vasc Surg.* 1999; 13: 436-8.
30. Kniemeyer HW, et al. Surgical treatment of deep venous thrombosis-indications, possibilities and limitations in venous thrombectomy. *Ther umsch.* 1996 Apr; 53(4): 277-83.
31. Solis MM, et al. Results of venous thrombectomy in the treatment of deep vein thrombosis. *Surg Gynecol Obstet.* 1993 Dec; 177(6): 633-9.
32. Plate G, et al., long term results of venous thrombectomy combined with a temporary arterio-

- venous fistula. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1990; 4: 483-9.
33. Hill SL, et al, Massive venous thrombosis of the extremities. Am J Surg. 1989; 158: 131-5.
34. Plate G, et al. thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. J vase Surg. 1984 Nov; 1(6): 867-76